Aus der Hautklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. Wilhelm Schneider

Zur medikamentösen Beeinflussung der Lichtreaktion der Haut (unter besonderer Berücksichtigung des 4-Chlor-2-hydroxy-Benzoesäure-n-Butylamids)

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Wolfgang Janns
aus Wernigerode

1969

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547612_0086

Aus der Hautklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. Wilhelm Schneider

Zur medikamentösen Beeinflussung der Lichtreaktion der Haut (unter besonderer Berücksichtigung des 4-Chlor-2-hydroxy-Benzoesäure-n-Butylamids)

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Wolfgang Janns
aus Wernigerode

1969

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Prof. Dr. J. Hirschmann

1. Berichterstatter: Prof. Dr. H. Tronnier

2. Berichterstatter: Prof. Dr. W. Schneider

FOTODRUCK PRÄZIS Barbara v. Spangenberg KG · Tübingen

Meiner Mutter und meiner Gisela
in Dankbarkeit gewidmet.

Herrn Prof. Dr. W. Schneider, Direktor der Universitäts-Hautklinik Tübingen, danke ich für die Möglichkeit, daß ich im Externalabor seiner Klinik den experimentellen Teil meiner Arbeit durchführen konnte.

Herrn Prof. Dr. H. Tronnier gilt mein besonderer Dank dafür, daß er als " Doktorvater " meine Arbeit in jeglicher Weise mit Rat und Tat unterstützte. Sein Interesse am Werdegang der Arbeit und seine jederzeitige Bereitschaft, bei auftretenden Schwierigkeiten beratend beizustehen, waren eine große Hilfe für mich und trugen sehr dazu bei, daß mir meine Arbeit viel Freude bereitete.

Nicht versäumen möchte ich, auch Herrn MUDr. B. Turek CSc. für seine Hilfsbereitschaft bei den spektralphotometrischen Untersuchungen zu danken.

Inhaltsangabe

I. Thema 1

II. Theoretischer Teil

A) Licht 3

B) Haut 4

1. Optisches Verhalten und Durchlässigkeit 4
2. Reaktion auf Lichtbestrahlung 4
3. Messung der Lichtentzündung 5
4. Lichtempfindlichkeit 6
5. Lichtschutz 7
   a) natürlicher Lichtschutz
   b) künstlicher Lichtschutz
   c) biologischer Lichtschutz
6. Pathologische Lichtreaktion 8

III. Experimenteller Teil

A) 4-Chlor-2-hydroxy-Benzoesäure-n-Butylamid (Jadit ^{R}) 10

1. Bestimmung des Lichtschutzfaktors im UV-B 10
2. Bestimmung des Erythemverlaufes bei UV-B Bestrahlung 12
3. Bestimmung der Erythemreaktion bei UV-A Bestrahlung 13
4. Patch-Test und Fluoreszenz 15
5. Spektralphotometrische Untersuchung 15

B) Mechex 20

1. Bestimmung des Lichtschutzfaktors im UV-B 20
2. Bestimmung des Erythemverlaufes bei UV-B Bestrahlung 21
3. Bestimmung der Erythemreaktion bei UV-A Bestrahlung 22

C) CBC - X Dragees 23

1. Bestimmung der Erythemreaktion für UV-B und UV-A Bestrahlung 23
2. Bestimmung des Lichtschutzfaktors im UV-B 25

IV. Zusammenfassung 26

V. Literaturangaben 28

I. Thema

Photoallergische Reaktionen auf 4-Chlor-2-hydroyx-Benzoesäure-n-Butylamid (Jadit ^{R}) sind zuerst von IPPEN (13) 1961 anhand zweier Patienten beschrieben worden. Später folgten auch noch andere Autoren (FREGERT und MÖLLER -8-, JUNG und SCHWARZ -14-, JUNG, DÜMMLER und IMMICH -15-).

In subtilen Untersuchungen konnten JUNG, HORNKE und HADJÚ(16) weiterhin nachweisen, daß in alkalischer Lösung sich unter Abspaltung eines Chlor-Atomes unter der Bestrahlung entweder durch Eiweißbindung ein Antigen bilden kann oder auch (mit Abspaltung eines zweiten Chlor-Atomes) ein Dimer, wie die Abbildung 1 zeigt.

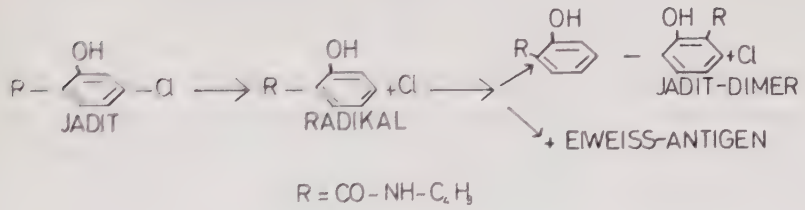

Abb. 1. Reaktion des Jadit-Moleküls in alkalischer Lösung unter Bestrahlung nach JUNG, HORNKE und HADJÚ (16)

Während nun zum Nachweis einer Photoallergie ein positiver, belichteter epicutaner Test gefordert werden muß, wie er auch für die Jadit-Ekzeme beschrieben wird (z.B. -8-13-14-), gibt es aber anderseits immer wieder zweifellos lichtbedingte Ekzeme bzw. Dermatitiden auf Jadit mit negativem Ausfall dieses Testes.

Diese Fälle, bei denen es sich also um eine phototoxische Wirkung der Verbindung bzw. ihrer Folgeprodukte unter Licht-

einwirkung handeln müßte, sollen in der vorliegenden Arbeit anhand von experimentellen Versuchen geklärt werden. Einerseits durch Bestrahlungsversuche an der menschlichen Haut, anderseits durch Bestrahlung der Präparate selbst mit nachfolgender spektralphotometrischer Kontrolle.

Therapeutisch wird Jadit ^{R} als lokales Antimykotikum verwendet. Es wirkt sowohl gegen alle bekannten Dermatophyten der Gattungen Microsporon, Trichophyton und Epidermophyton als auch gegen verschiedene Candidastämme. Wegen seiner sehr guten Wirksamkeit, der einfachen Anwendungsart (farblos) und wegen der im allgemeinen recht guten Verträglichkeit (sehr geringe Sensibilisierungsquote im Vergleich zu anderen antimykotischen Externa, JUNG und SCHWARZ -14-) erfreut sich Jadit ^{R} einer stetig zunehmenden Verbreitung und Anwendung.

In einer weiteren Versuchsreihe wird dann ein Mittel (Mechex) getestet, - dem eine Lichtschutzwirkung nachgesagt wird - um eventuelle Abweichungen zu Jadit festzustellen.

In der letzten Versuchsreihe wird dann ein Bioflavonoid - Wirkstoffkomplex (CBC - X) vor, während und nach durchgeführter Medikation per os auf seine Lichtschutzwirkung getestet. Diese könnte gegeben sein, da für CBC - X die Beeinflussung der Kapillarresistenz im Tierversuch nachgewiesen ist, die wiederum mit dem Lichterythem in Verbindung steht.

II. Theoretischer Teil

A) Licht

Nach der Huygenschen Theorie ist das Licht eine Welle und wird als Teil des elektromagnetischen Spektrums angesehen. Das optische Spektrum umfaßt den Wellenbereich von 0,2 μ bis etwa 100 μ. Es wird, beginnend mit den kurzen Wellenlängen, unterteilt in Ultraviolettes Licht (UV - 200-400mμ), sichtbares Licht (400-760 mμ) und Infrarotes Licht (IR - 760 mμ - 100 μ). Nach Vorschlägen von COBLENTZ (4) unterscheidet man im Ultravioletten noch folgende Bereiche:

Ultraviolett C	200 - 280 mμ
Ultraviolett B	280 - 315 mμ
Ultraviolett A	315 - 400 mμ

Die Ausbreitung des Lichtes erfolgt im leeren Raum stets geradlinig. Beim Auftreffen eines Strahles auf einen Körper wird ein Teil in der Regel reflektiert, während der andere vom Körper aufgenommen wird. Dieser aufgenommene Teil stellt die Ursache für die biologische Wirkung des Lichtes dar. (Absorption und sekundäre Vorgänge) Also ist die Absorption von Licht die Voraussetzung einer biologischen Lichtwirkung; nicht absorbiertes, durch die Materie hindurchgelassenes Licht hat keine Wirkung (Gesetz von Grotthus).

Für das Verständnis der biologischen Wirkung des Lichtes ist aber die Betrachtung der Lichtstrahlung als Wellenvorgang allein nicht ausreichend, sondern es muß auch die Zusammensetzung des Lichtes aus einzelnen, nicht weiter unterteilbaren Energiebeträgen, sogenannten Lichtquanten, berücksichtigt werden. Es kann zu Ionisation oder Anregung kommen, wobei Elektronen von einer äußeren Schale auf eine innere und damit auf ein höheres Energieniveau gehoben werden, sogenannte photochemische Reaktion.

B) Haut

1. Optisches Verhalten und Durchlässigkeit

Das die Haut treffende Licht wird zum Teil reflektiert, zum anderen resorbiert bzw. gestreut. Die Schwächung des Lichtes ist in den einzelnen Hautschichten unterschiedlich. Durch sie wird das Eindringungsvermögen des Lichtes in die Haut bestimmt. All diese Vorgänge, Reflexion, Absorption und Streuung sind wellenlängenabhängig. Während die Reflexion direkt gemessen werden kann, läßt sich die Absorption nur unter Berücksichtigung der schwer erfaßbaren Streuung messen. Quantitativ läßt sich die Größenordnung der absorbierten Strahlung annähernd aus der Reflexionskurve bestimmen. (ROTTIER - 25 -) Wenn wenig Licht reflektiert wird, also besonders im UV-C und UV-B, wird der größte Teil des Lichtes von der Haut absorbiert, und zwar bereits im Stratum corneum. Erst über 300 mμ erfolgt eine Schwächung des eindringenden Lichtes durch das Pigment der Basalschicht, da nur diese Wellenlängen so tief in die Haut eindringen. Die noch tiefer liegenden Kapillarnetze werden erst vom langwelligeren Licht, also vom UV-A, erreicht und können dort zu Reaktionen führen. Mit dem Problem und der Messung der Durchlässigkeit der Haut und ihrer Schichten beschäftigten sich unter anderem BACHEM (1), GAERTNER (9) und LUCAS (22).

2. Reaktion auf Lichtbestrahlung

Die Lichtentzündung der Haut, also das UV-Erythem, ist die geläufigste Lichtreaktion. (z.B. Sonnenbrand)
Histologisch ist die Lichtentzündung durch eine scharfe Grenze zur Tiefe hin ausgezeichnet. Bei leichtesten Graden finden sich nur in den obersten Lagen der Epidermis Kern- und Plasmaschäden (Pyknose und Vacuolisierung). Bei stärkerem Erythem kann die gesamte Epidermis bis auf die Basalschicht oder auch unter deren Einfluß bis in das Stratum papillare nekrotisch mit blasiger Ab-

hebung verändert sein. In der Cutis besteht ein Ödem, Gefäßerweiterung und gegebenenfalls auch eine Leukocyten-Emigration mäßigen Grades. Die Fasern bleiben stets erhalten. (MIESCHER-24-)

3. Messung der Lichtentzündung

Um ein Erythem messen und vergleichen zu können, gibt es zwei Möglichkeiten.

a) Die Messung der Hauttemperaturerhöhung ist weniger sicher zu beurteilen, weil sie nur wenig ansteigt, (LANGEN -19-, LUBOLDT -21-) und zum Teil infolge erhöhter Wärmeabgabe der erweiterten Gefäße sogar absinken kann (LIPPROSS -20-).

b) Die Hautfarbmessung, in der Bestimmung des Erythemgrades oder der Erythemschwelle, erwies sich als relativ zuverlässig. Zur Messung der Hautfarbe können einfache, aus Lichtquelle, Grünfilter und Strahlungsempfänger (Photozelle) bestehende Geräte, wie sie von FRANK, RAPP und BERGMANN (7) angegeben sind, verwendet werden. Ein industriell gefertigtes Gerät ist das für die Hautreflexionsmessung modifizierte Elrepho, das in den folgenden Versuchen verwendet wird.
Bei Vergleichsmessungen verschiedener Präparate (z.B. Lichtschutzmittel - Bestimmung des Lichtschutzfaktors) muß nicht unbedingt der gesamte Ablauf eines Erythemes erfaßt werden. Es kann an Stelle des Erythemgrades auch die Erythemschwelle bestimmt werden. Das Verfahren ist einfacher durchführbar und erfordert keine aufwendigen Geräte. Es hat dagegen den Nachteil der rein subjektiven Bestimmung des Schwellenerythems. Die Einführung des Begriffes geht auf Arbeiten und Anregungen von SAIDMAN (26), WUCHERPFENNIG (31) und ELLINGER (5) zurück.
Nach Definition von Wucherpfennig wird als Erythemschwelle die schwächste gerade noch scharf gegen die unbehandelte Umgebung sich absetzende Hautrötung bezeichnet, die sich bei diffusem Tageslicht und senkrechter Betrachtung nach 7 oder 24 Stunden ablesen läßt. Für Versuchsreihen hat sich die mit einer rotierenden Blende arbeitende Sektorentreppe nach Wucherpfennig bewährt (HENSCHKE und SCHULZE -12-).

4. Lichtempfindlichkeit

Die Lichtempfindlichkeit, d.h. die Eigenschaft der Haut, auf einen Lichtreiz mit einem Erythem zu reagieren, ist an den ultravioletten Anteil des Spektrums gebunden. Die relative Lichtempfindlichkeit ist stets auf bestimmte Standardbedingungen bezogen, wobei dann die Abweichungen von diesem Standard registriert werden. Die relative Lichtempfindlichkeit kann durch exogene und endogene Einflüsse geändert werden. Zu den exogenen Einflüssen gehören die Lichtschutzmittel. Endogen kann pharmakologisch die Kapillarresistenz beeinflußt werden.
Die meisten Untersuchungen zu diesem Thema werden mit Hg-Hochdrucklampen durchgeführt, also entweder mit der Ultra-Vitaluxlampe oder der Kromayerlampe, beschrieben von MEYER und SEITZ (23), wobei die erstere rein für UV-B Bestrahlung eingesetzt wird, während bei der Kromayerlampe durch verschiedene Filtervorsätze (TRONNIER -29-, TRONNIER und SCHNEIDER -30-) zwischen UV-B und dem langwelligeren UV-A gewählt werden kann. Häufigste Teststellen am menschlichen Körper sind Rücken, Unterarm-Innenseiten und Oberschenkel. Die Angabe des Testortes bei den Untersuchungen ist deshalb wichtig, weil sich auch regionäre Unterschiede in der Lichtempfindlichkeit finden. Ganz allgemein kann festgestellt werden, daß die Erythembereitschaft, also die Lichtempfindlichkeit, vom Zustand und der Zahl der das Erythem bedingten Gefäße abhängt. Die Dosis am Wirkungsort wird wiederum durch die Dicke der Hornschicht bestimmt. (MIESCHER -24-)
Da die Anzahl der Kapillaren aber regional und auch konstitutionell unterschiedlich ist, und auch ihre neurohumorale Steuerung (HEGEMANN -11-) bzw. die vegetative Reaktionslage (SCHNEIDER -27-, SCHÖNICKE -28-) einen entscheidenden Einfluß hat, kommt den Gefäßen eine besondere Bedeutung für die Ausbildung des Lichterythems zu. Dadurch werden auch erhebliche individuelle Schwankungen erklärt, die im Rahmen von Erythemversuchen auftreten, und die die Durchführung relativ großer Reihen notwendig machen.

5. Lichtschutz

a) natürlicher Lichtschutz

Der natürliche Lichtschutz wird im wesentlichen durch zwei unterschiedliche Schichten innerhalb der Haut bestimmt; die Hornschicht und das Pigment. Entsprechend ihrer räumlichen Anordnung und ihrer unterschiedlichen Absorption ist ihr Lichtschutzeffekt gegen Strahlen unterschiedlicher Wellenlänge wirksam.
Die Hornschicht ist der wichtigste Faktor des natürlichen Lichtschutzes. Sie besitzt die Fähigkeit, sich unter Einfluß einer UV-Bestrahlung zu verdicken und die " Lichtschwiele " zur Ausbildung zu bringen (MIESCHER -24-). Diese reaktive Zellproliferation muß bei Erythemversuchen berücksichtigt werden.
Das Melaninpigment hat bei der weißen Rasse wegen seiner geringen Menge und des relativ tiefen Sitzes in der Basalschicht nur einen geringen lichtschützenden Effekt. (Strahlungen etwa ab 300 mμ, vorwiegend UV-A)

b) künstlicher Lichtschutz

Die Aufgaben des künstlichen Lichtschutzes sind es, die Filtereigenschaft der Hornschicht durch eine weitere absorbierende Schicht des Lichtschutzmittels zu verstärken oder die normale Lichtempfindlichkeit der Haut selbst zu verringern, wobei auch eine antientzündliche Behandlung nach der Bestrahlung einzuschließen ist (KANOF -17-).

c) biologischer Lichtschutz

Unter dieser Art versteht man die biologische Abschwächung der Lichtempfindlichkeit der Haut durch Medikamente. Im allgemeinen ist die Anwendung eines entsprechenden Stoffes vor der Bestrahlung wirksamer als das Anstreben eines eventuellen kurativen Effektes. Bis heute ist kein Mittel bekannt, das einen genügend großen Lichtschutzfaktor aufweist, um therapeutisch von Interesse zu sein.

6. Pathologische Lichtreaktion

Da es bis heute noch keine völlig befriedigende Gliederung der pathologischen Lichtreaktionen gibt, im wesentlichen durch die noch unzureichenden Kenntnisse über die Ätiologie im einzelnen bedingt, sei im folgenden wegweisend das Schema von SCHNEIDER (27) zugrunde gelegt. Danach wird nach der Reaktion unterteilt in

- phototraumatisch
- photodynamisch
  - a) phototoxisch
  - b) photoallergisch
  - c) photobiotropisch
- photoanaphylaktisch

Als phototraumatisch werden die im Abschnitt über das Lichterythem beschriebenen Reaktionen bezeichnet, die bei jedem Menschen infolge einer Überdosierung des mittelwelligen UV auftreten. Zur Auslösung photodynamischer Reaktionen bedarf es außer dem Licht eines zweiten Faktors. Dann reichen auch bereits Dosen aus, die normalerweise noch unter der Erythemschwelle liegen, um solche Reaktionen auszulösen. Gleichzeitig werden in Abhängigkeit von der Absorption der photodynamischen Stoffe solche Lichtbereiche wirksam, vor allem UV-A und sichtbares Licht (Verschiebung zum langwelligeren Spektrum), die üblicherweise keine Erythemreaktionen hervorrufen.
BURCKHARDT (3), MC.GRAE (10) u.a. unterscheiden die photodynamische Reaktion in phototoxische, die bei einer Summation (SCHNEIDER -27-) von Licht und einer Noxe obligat bei jedem Menschen auftritt, und in photoallergische, für deren Auslösung zunächst eine Sensibilisierung erforderlich ist. Als Beispiel für einen phototoxischen Stoff sei der Steinkohlenteer, für eine photoallergische Reaktion seien die Sulfonamide angeführt. Eine recht vollständige Übersicht über " Photosensitizier ", also photodynamisch wirksame Stoffe, findet man bei FOWLKS (6).

Unter den photobiotropischen Reaktionen versteht man solche Krankheitsbilder, bei denen mehrere Noxen hereinspielen und bei

denen das Licht eine von diesen darstellt. (z.B. Lupus erythematodes)

Unter den sogenannten photoanaphylaktischen Reaktionen werden die idiopathischen Lichtdermatosen zusammengefaßt. Sie umfassen einen sehr großen Kreis morphologisch sehr unterschiedlicher Krankheitsbilder.

Allen diesen pathologischen Lichtreaktionen gemeinsam ist das Auftreten von Hauterscheinungen, die nicht für eine einfache Lichtentzündung charakteristisch sind, sowie die Auslösung dieser Erscheinungen durch eine niedrigere Dosis, als sie für eine normale Erythemreaktion erforderlich ist, oder durch einen abweichenden Spektralbereich (BÜCKER und ILLIG -2-).

III. Experimenteller Teil

A) 4-Chlor-2-hydroxy-Benzoesäure-n-Butylamid (Jadit ^{R})

Jadit lag in drei verschiedenen Präparaten vor; als Salbe, Lösung (jeweils in 10 %iger Zubereitung) und als Badezusatz (1 %ig gelöst in aqua dest.). Mit diesen drei Präparaten wurden alle Haut-Bestrahlungs-Versuche durchgeführt.

1. Bestimmung des Lichtschutzfaktors von Jadit-Präparaten im UV-B

Methodik: Einreiben der Bestrahlungsfelder (3x7 cm) mit den verschiedenen Jadit-Präparaten bei gleicher Menge, Einreibungs- und Verarbeitungstechnik. Anschließend Bestrahlung mit der Ultra-Vitaluxlampe (30 cm Abstand, senkrechter Lichteinfall, 4 Min.) unter Verwendung der Sektorentreppe nach Wucherpfennig. Bestimmung der Erythemschwelle nach 24 Stunden im Vergleich zur unbehandelten Kontrolle (Lichtschutzfaktor - KIMMIG, J. und A. WISKEMANN -18-).
Messort: Rücken, Versuchspersonen: 30
Bei den verschiedenen Versuchspersonen wurde in bezug auf die Präparate ein Wechsel der Bestrahlungsfelder von links nach rechts durchgeführt.
Um den Einfluß der Schichtdicke in diesem Test zu erfassen, wurden nicht nur die verschiedenen Präparate überprüft, sondern auch nur einmal behandelte Felder im Vergleich zu zweimal und dreimal im Abstand von jeweils 24 Stunden behandelte Messfelder untersucht.

Die ermittelten mittleren Lichtschutzfaktoren zeigt die folgende Tabelle 1.

Tab. 1 - Lichtschutzfaktoren für UV-B von Jadit-Präparaten, ermittelt mit der Ultra-Vitaluxlampe (n = 30)

Präparat	Anwendungszahl	Lichtschutzfaktor
Jadit-Salbe	1 x	2,0
	2 x	2,0
	3 x	2,0
Jadit-Lösung	1 x	1,6
	2 x	1,7
	3 x	1,7
Jadit-Badezusatz	1 x	1,3
	2 x	1,2
	3 x	1,3

Ergebnis: Es fand sich eine deutliche Lichtschutzwirkung für alle Jadit-Präparate in Abhängigkeit von ihrer Grundlage. Eine Abhängigkeit von der Anwendungshäufigkeit und damit verbunden der Schichtdicke konnte nicht festgestellt werden. Die dabei ermittelten Werte der Lichtschutzfaktoren liegen unter dem Wert, der von JUNG und Mitarbeiter (16) angegeben wurde. (Faktor 4) Die Differenz dürfte auf die unterschiedliche Lichtquelle und Methodik zurückzuführen sein.

2. Bestimmung des Erythemverlaufes bei UV-B Bestrahlung

Methodik: Einreiben der runden Bestrahlungsfelder (d = 4,6 cm) wie unter 1. Bestrahlung mit der Kromayerlampe (Filter WG 5, 2mm) unter direktem und drucklosem Aufsetzen auf die Haut. Tägliche Messung der Hautfarbenänderung mit dem Reflexionsphotometer Elrepho (Zeiss, Oberkochen) über acht Tage (TRONNIER, H. -29-).
Messort: Oberschenkelstreckseite
Versuchspersonen: 15
Wechsel der Bestrahlungsfelder wurde von proximal nach distal durchgeführt.

Das Ergebnis des Versuches als Mittelwertskurven zeigt die folgende Abbildung 2.

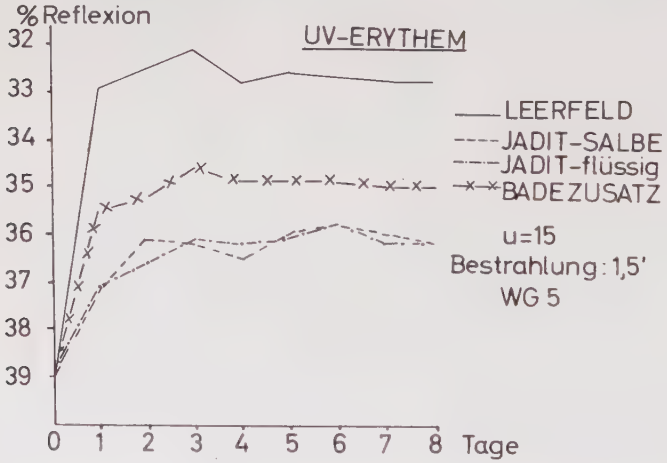

Abb.2. Mittlere Erythemverläufe an der menschlichen Haut. (Oberschenkel nach Vorbehandlung mit den verschiedenen Jadit-Präparaten, n = 15)

Es findet sich dabei in ähnlicher Abstufung wie bei der Bestimmung der Erythemschwelle ein Lichtschutzeffekt für die Jadit-Präparate ohne Modifikation im Ablauf der Erythemreaktion gegenüber der unbehandelten Kontrolle.

Zusammenfassend ist also zunächst festzustellen, daß, wie auch bereits Jung und Mitarbeiter herausstellten, sich Jadit gegenüber einer UV-B Strahlung wie ein Lichtschutzmittel verhält.

3. Bestimmung der Erythemreaktion bei UV-A Bestrahlung

Methodik: Vorbehandlung und Bestrahlung (wie unter 2.) mit der Kromayerlampe, jedoch jetzt unter Vorschaltung des Filters WG 3 und Messung der Erythemreaktion nach 7 Stunden mit dem Reflexionsphotometer Elrepho. Auch wurde wieder die Schichtdicke durch mehrmals behandelte Messfelder berücksichtigt.

Folgende Versuchsreihen wurden durchgeführt:

a) Bestrahlung mit WG 3, 3 mm, 10 Min.
   Zahl der Versuchspersonen: 15

b) Bestrahlung mit WG 3, 2 mm, 10 Min.
   Zahl der Versuchspersonen: 15

c) Bestrahlung mit WG 3, 3 mm, 25 Min.
   Zahl der Versuchspersonen: 10

Das Ergebnis des Versuches ist in der folgenden Tabelle 2 dargestellt:

PRÄPARAT	ZAHL D. V.P.	ANW. ZAHL	DIFFERENZ DER REFLEXION IN %	
a.) WG 3, 3 mm, 10 Min.				
UNBEHAND. KONTROLLE	15		3,8	
JADIT-SALBE	15	1 2 3	4,0 3,2 2,7	▽
JADIT-LÖSUNG	15	1 2 3	4,1 3,1 2,8	▽
JADIT-BADEZUS.	15	1 2 3	3,8 2,9 2,9	▽
b.) WG 3, 2 mm, 10 Min.				
UNBEHAND. KONTROLLE	15		1,7	
JADIT-SALBE	15	1 2 3	1,7 2,5 5,0	△
JADIT-LÖSUNG	15	1 2 3	1,6 2,4 5,2	△
JADIT-BADEZUS.	15	1 2 3	1,4 2,5 5,6	△
c.) WG 3, 3 mm, 25 Min.				
UNBEHAND. KONTROLLE	10		4,7	
JADIT-LÖSUNG	10	1 2 3	4,6 5,7 6,8	△

Tab.2. Reflexionsdifferenz zur Hautausgangsfarbe nach Vorbehandlung mit Jadit und Bestrahlung der Haut mit UV-A

Die Tabelle 2 läßt einen zunächst unverständlich anmutenden Befund erkennen, nämlich eine Lichtschutzwirkung der Jadit-Präparate auch im UV-A für die erste Versuchsreihe. Bei erhöhter eingestrahlter Dosis durch Änderung der Filterdicke (b) oder auch durch Verlängerung der Bestrahlung (c) kommt es bei wiederholter Vorbehandlung zu einer Verstärkung der UV-A Reaktion.

Spektakulär wäre dieser Widerspruch folgendermaßen zu klären: Gewisse Wellenlängen im UV-A Spektrum lösen an dem Jadit-Molekül eine photochemische Reaktion aus. Folgesubstanzen

entstehen, von denen dann eine phototoxisch wirkt. Um diese Reaktion auszulösen, muß genügend Energie mit genügender Substanz zusammentreffen. Dies führt dann dazu, daß nach dreimaliger Vorbehandlung und anschließender genügender UV-A Bestrahlung (Änderung der Filterdicke, Verlängerung der Bestrahlungszeit) eine genügende Menge von Folgesubstanzen entstanden ist, um eine sichtbare Sekundärreaktion (Verstärkung des Erythems) - wahrscheinlich durch Eiweißbindung bedingt - auszulösen.

4. Patch - Test und Fluoreszenz

Bei allen Versuchspersonen ergab ein durchgeführter, belichteter epicutaner Test (Patch-Test) wie er für die Photoallergie gefordert wird, einen negativen Ausfall. Anderseits konnte aber eine verstärkte Lichtempfindlichkeit in den UV-A bestrahlten Feldern am Oberschenkel bis zu zwei Monaten nach dem Versuch ermittelt werden, wobei die auf die Bestrahlungsfelder beschränkte, scharf begrenzte erythematöse Reaktion wieder einen direkten Zusammenhang mit der Vorbestrahlung in der Weise zeigte, daß intensiv bestrahlte und mehrfach vorbehandelte Felder wieder stärker reagierten.

Eine Überprüfung der Fluoreszenz in diesen Feldern mit der Kromayerlampe und aufgestecktem Wood-Filter ließ noch eine Fluoreszenz erkennen.

5. Spektralphotometrische Untersuchung (Spektral-Photometer PMQ II)

Die Lichtdurchlässigkeit des Filters WG 3 endet im kurzwelligen Bereich bei etwa 320 nm. Für die beobachtete Verstärkung der Hautreaktion können also nahezu ausschließlich die Hg-Linien 334 nm und die starke Emission bei 366 nm

verantwortlich sein.

Anderseits verschiebt sich jedoch nach den Untersuchungen von Jung und Mitarbeitern unter der Bestrahlung das ursprünglich bei 320 nm liegende Absorptionsmaximum zu niedrigeren Wellenlängen mit einem " Endwert " bei 305 nm. - Da das Filter WG 3 diese Wellenlänge nicht mehr durchläßt, können die von Jung beobachteten Veränderungen nicht für die UV-A Verstärkung herangezogen werden.

Löst man aber die Jadit-Grundsubstanz (10^{-2}M) nicht alkalisch, sondern in Äthanol, erhält man eine Absorptionskurve für die unbestrahlte Substanz, die Abb. 3 zeigt. Ihr Maximum liegt bei 301 nm. Diese Absorption und der außerordentlich hohe Extinktionsfaktor würden zunächst ausgezeichnet den Lichtschutzeffekt gegenüber der UV-B Bestrahlung erklären.

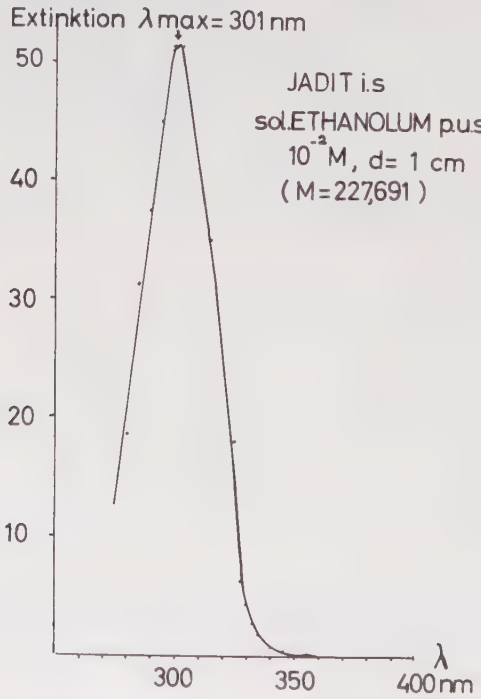

Abb.3. Extinktionskurve 100/mol. Lösung von Jadit ^{R} in absolutem Äthanol.

Wird diese Lösung nun mit der Xenonlampe LX 501 (UV-B + UV-A, 20 A) bestrahlt, kommt es, wenn die Extinktion der unbestrahlten Lösung als Bezugswert (Null-Linie) benutzt wird, zu folgenden Ergebnissen: (Abb. 4)

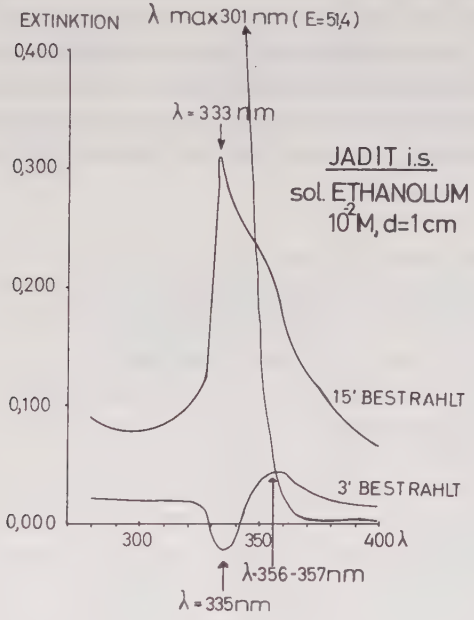

Abb.4. Extinktionsänderung einer mit der Xenonlampe LX 501 bestrahlten Jadit-Lösung (bezogen auf die Werte der unbestrahlten Lösung).

Nach 3 Minuten Bestrahlung kommt es zu einem Abfall der Extinktionswerte um 335 nm und zur Ausbildung eines neuen Maximums bei 356-357 nm. Bei weiterer Bestrahlung bildet sich dann nach 15 Minuten ein neues Maximum bei 333 nm aus, unter Fehlen eines Extinktionsabfalles.

Es verschiebt sich also das Absorptionsspektrum unter der Bestrahlung zu längeren Wellenlängen, und es entsteht offenbar eine neue Substanz mit einer Absorption bei etwa 333 nm, wobei die bei kürzerer Bestrahlung entstandenen Zwischensubstanzen verschwinden.

Führt man die Bestrahlung einer Jadit-Äthanol-Lösung (10^{-3}M) nur mit UV-A (10 A) durch, also unter Vorschalten einer aus UG 1, WG 4 und WG 5 bestehenden Filter-Kombination, so kommt es, wie folgende Abb.5 zeigt, bei der wieder das Ausgangsspektrum der unbestrahlten Jadit-Lösung als Bezugssystem gewählt wurde, zu einem steilen Abfall der Absorptionskurven.

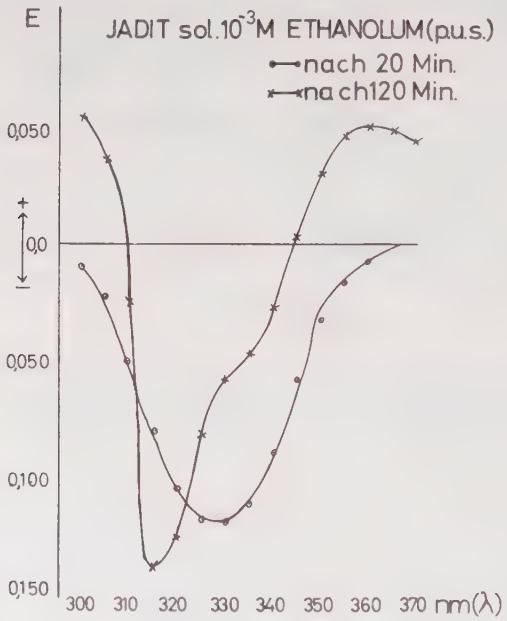

Abb.5. Extinktionsänderungen einer mit der Xenonlampe LX 501 + Filter UG 1 (2 mm) + WG 4 (2 mm) + WG 5 (2 mm) bestrahlten Jadit-Lösung bezogen auf die Werte der unbestrahlten Lösung.

Die Kurve nach 20 Minuten Bestrahlung zeigt einen steilen Abfall beginnend im langwelligen UV-B mit einem Minimum bei etwa 330 nm. Dieses Minimum verschiebt sich bei längerer Bestrahlung (120 Minuten) bis etwa 315 nm bei einem steileren Abfall vom langwelligen UV-B her. Außerdem wird ein neues Maximum bei 360 nm gebildet.

Mit einiger Vorsicht könnte, - unter Auswertung der beiden Kurven (Abb. 5) - die Absorptionsabnahme bei 330-350 nm als UV-A Wirkung und die Bildung einer Substanz mit dem Absorptionsmaximum bei 333 nm (Abb. 4) als Effekt des kurzwelligen UV angesehen werden. (Bestrahlung mit UV-A + UV-B)

Wenn auch die Ergebnisse der Absorptionsmessungen zunächst Art und Anzahl der durch die Bestrahlung entstehenden Zwischen- und Endprodukte bei Bestrahlung dieser alkoholischen Jadit-Lösung offenlassen, erklärt doch die Neubildung von im UV-A absorbierenden Stoffen unter der Bestrahlung die Differenz zwischen Lichtschutz bei niedriger dosierten Bestrahlung und phototoxischer Verstärkung der Reaktion bei erhöht eingestrahlter Dosis.

Aus all diesen Ergebnissen ist der Schluß zu ziehen, daß die Substanz 4-Chlor-2-hydroxy-Benzoesäure-n-Butylamid (Jadit ^{R}) nicht nur photoallergisch wirken kann, sondern auch phototoxisch wirksame, offenbar lange in der Haut verbleibende Stoffe entstehen. Somit ist ein Teil der lichtbedingten Reaktion auf Jadit sicher phototoxischer Art, vor allem, wenn eine generelle Lichtempfindlichkeit der Haut fehlt und der belichtete " Patch-Test " einen negativen Ausfall zeigt.

B) Mechex

An den gleichen Versuchspersonen wie bei Jadit wurde zur selben Zeit, mit den gleichen Versuchsreihen Mechex auf eine Lichtschutzwirkung geprüft. - Mechex wurde als 5 %ige Salbe verwendet.

1. Bestimmung des Lichtschutzfaktors im UV-B

Methodik: Wie unter A - 1
Messort: Rücken
Versuchspersonen: 30

Die ermittelten mittleren Lichtschutzfaktoren zeigt die folgende Tabelle 3:

Präparat	Anwendungszahl	Lichtschutzfaktor
Mechex	1 x	1,6
	2 x	1,6
	3 x	1,7

Tab.3. Lichtschutzfaktoren für UV-B von Mechex, ermittelt mit der Ultra-Vitaluxlampe (n = 30).

Ergebnis: Es fand sich eine deutliche Lichtschutzwirkung für Mechex ohne Abhängigkeit von der Anwendungshäufigkeit.

2. Bestimmung des Erythemverlaufes bei UV-B Bestrahlung

Methodik: Wie unter A - 2
Messort: Oberschenkelstreckseite
Versuchspersonen: 15

Das Ergebnis des Versuches als Mittelwertskurve zeigt die folgende Abbildung 6:

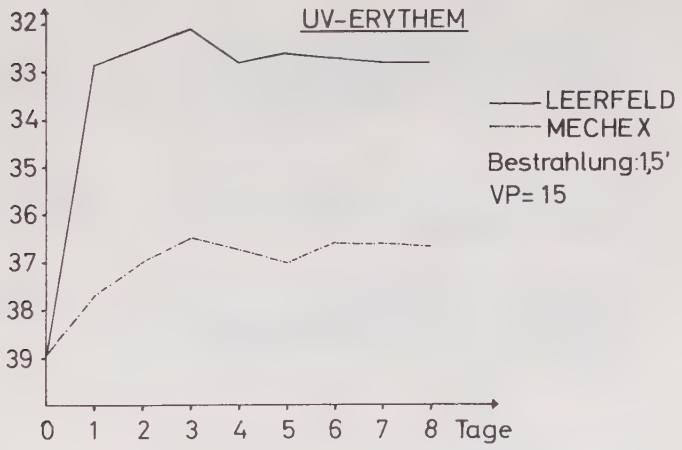

Abb.6. Mittlerer Erythemverlauf an der menschlichen Haut
(Oberschenkel - Vorbehandlung mit Mechex - n=15)

Es findet sich ein Lichtschutzeffekt für Mechex mit geringfügiger Modifikation im Ablauf der Erythemreaktion gegenüber der unbehandelten Kontrolle. Die Modifikation besteht darin, daß die indirekte Pigmentierung die Werte des Mechex-Erythems erst ab dem fünften Tag beeinflusst.

3. Bestimmung der Erythemreaktion bei UV-A Bestrahlung

Methodik: Wie unter A - 3
Messort: Oberschenkelstreckseite
Folgende Versuchsreihen wurden durchgeführt:

a) Bestrahlung mit WG 3, 3 mm, 10 Min.
Zahl der Versuchspersonen: 15

b) Bestrahlung mit WG 3, 2 mm, 10 Min.
Zahl der Versuchspersonen: 15

Das Ergebnis des Versuches ist in folgender Tabelle 4 dargestellt:

a) WG 3, 3mm, 10 Min., VP = 15	
Anwendungszahl	REFLEXIONSDIFFERENZ IN % (BARYTWEISS ≙ 100 %)
1x	3,5
2x	2,7
3x	2,5
UNBEHANDELTE KONTROLLE	3,8

b) WG 3, 2mm, 10 Min., VP = 15	
Anwendungszahl	REFLEXIONSDIFFERENZ IN % (BARYTWEISS ≙ 100 %)
1x	2,0
2x	2,0
3x	1,9
UNBEHANDELTE KONTROLLE	2,7

Tab.4. Reflexionsdifferenz zur Hautausgangsfarbe nach Vorbehandlung mit Mechex und Bestrahlung der Haut mit UV-A

Es wurde auch im UV-A eine geringe Lichtschutzwirkung festgestellt. Diese zeigt in der Reihe (a) eine Abhängigkeit von der Anwendungshäufigkeit, während bei der Reihe (b) bei erhöht eingestrahlter Dosis durch Änderung der Filter-

dicke dies nicht festzustellen ist. Der Unterschied läßt sich durch das veränderte Verhältnis Salbe und eingestrahlter Energiemenge erklären.

Interessant ist, daß im Gegensatz zu den Jadit-Präparaten bei Mechex keine Verstärkung der UV-A Reaktion eintritt. Mit anderen Worten Mechex zeigt keine photochemische Reaktion, sondern nur eine Lichtschutzwirkung gegenüber UV-A und UV-B.

C) CBC - X - Dragees

CBC - X lag in Form von Dragees vor. Nach Angaben des Herstellers enthält es einen Wirkstoffkomplex, der auch Bioflavonoide enthält. Der Wirkstoff selbst ist noch nicht eindeutig chemisch definiert worden.

1. Bestimmung der Erythemreaktion für UV-B und UV-A Bestrahlung

Methodik: Bei den Versuchspersonen wurde am 1. Tag (ohne Medikation) die Reaktion auf UV-B und UV-A geprüft.
Messort: Oberschenkelstreckseite - rundes Bestrahlungsfeld (d = 4,6 cm)
Bestrahlt wurde mit der Kromayerlampe für UV-B mit Filter WG 5, 2 mm, 1,5 Min., für UV-A mit Filter WG 3, 2 mm, 10 Min. Gemessen wurde mit Reflexionsphotometer Elrepho nach 7 Stunden für UV-A und nach 24 Stunden für UV-B.
Vom 2. bis zum 8. Tag je einschließlich wurde die Medikation mit Dragees durchgeführt. (4x2 Dragees täglich nach den Mahlzeiten)
Am dritten, fünften, siebten und neunten Tag wurde jeweils oben beschriebene Bestrahlung für UV-B und UV-A wiederholt.
Versuchspersonen: 10

Das Ergebnis des Versuches ist in folgender Tabelle 5 dargestellt:

UV-B	WG 5, 2mm, 1,5 Min., VP=10 DIFFERENZ DER REFLEXION IN % (BARYTWEISS ≙ 100 %)		
1. TAG	VOR		5,5
3. TAG	WÄHREND	DER MEDIKATION	5,9
5. TAG	WÄHREND	DER MEDIKATION	5,8
7. TAG	WÄHREND	DER MEDIKATION	5,0
9. TAG	NACH		5,4

UV-A	WG 3, 2mm, 10 Min., VP=10 DIFFERENZ DER REFLEXION IN % (BARYTWEISS ≙ 100 %)		
1. TAG	VOR		2,4
3. TAG	WÄHREND	DER MEDIKATION	2,4
5. TAG	WÄHREND	DER MEDIKATION	2,6
7. TAG	WÄHREND	DER MEDIKATION	2,6
9. TAG	NACH		2,9

Tab.5. Reflexionsdifferenz zur Hautausgangsfarbe vor, während und nach Medikation mit CBC-X Dragees bei UV-B und UV-A Bestrahlung

Das Ergebnis zeigt lediglich in der ersten Dezimalen vor, während und nach der Medikation Unterschiede. Da diese Schwankungen gesehen an den Möglichkeiten für Abweichungen (Resorption des Wirkstoffkomplexes im Magen-Darm-Trakt, konstitutionelle Einflüsse, Meßgenauigkeit) zu gering sind, kann man sagen, daß bei einer Medikation von sieben Tagen keine Lichtschutzwirkung gegenüber UV-B und UV-A festgestellt wurde.

2. Bestimmung des Lichtschutzfaktors von CBC - X - Dragees im UV-B

Methodik: Bestimmung der Erythemschwelle am Rücken unter Verwendung der Sektorentreppe nach Wucherpfennig vor (1. Tag) und nach (9. Tag) Medikation mit CBC - X - Dragees (vom 2. bis 8. Tag je einschließlich 4 x 2 täglich).
Bestrahlungszeit: 4 Min.

Als Ergebnis wurde ein mittlerer Lichtschutzfaktor von 1,14 ermittelt. Dieser Lichtschutzfaktor ist zu gering, um damit therapeutisch arbeiten zu können.

Zusammenfassend ist also festzustellen, daß CBC - X - Dragees nach einwöchiger Medikation gegenüber UV-B und UV-A Bestrahlung einen minimalen bis keinen Erfolg in bezug auf Lichtschutz zeigt.

IV. Zusammenfassung

A) 4-Chlor-2-hydroxy-Benzoesäure-n-Butylamid (Jadit ^{R})

Bestrahlungsversuche an der menschlichen Haut und Messungen im Spektralphotometer, im Hinblick auf eine eventuelle phototoxische Wirkung für Jadit ^{R} durchgeführt, ergaben:

1. Im UV-B wirkt Jadit ^{R} lichtschützend, und zwar
   a) in Abhängigkeit von der Grundlage mit Lichtschutzfaktoren bis 2,0
   b) ohne Abhängigkeit von wiederholter Anwendung und
   c) ohne Änderung im Erythemverlauf.

2. Bei Bestrahlung mit UV-A ist bei niedriger Dosis ebenfalls ein Lichtschutzeffekt bei wiederholter Anwendung, bei höherer Dosis eine phototoxisch verstärkte Reaktion nachweisbar.

3. In alkoholischer Lösung treten unter der Bestrahlung sowohl mit dem UV-B + UV-A Spektrum der Xenonlampe als auch mit dem reinen UV-A (dosisabhängig) neue Verbindungen auf mit Absorptionsmaxima zwischen 330-335 nm und(geringer ausgeprägt) um 360-365 nm.

4. Die phototoxische Reaktion hält sehr lange an, bleibt aber auf die behandelten und bestrahlten Felder beschränkt, wobei für die Stärke der Reaktion die Vorbestrahlung wichtig ist (d.h. offenbar die Menge des gebildeten phototoxisch wirksamen Stoffes).

5. Die normale Lichtempfindlichkeit der übrigen Haut bleibt unverändert, und der belichtete " Patch-Test " ist negativ.

Außer Photoallergien sind offenbar auch phototoxische Reaktionen durch Jadit ^{R} möglich.

B) Mechex

Bestrahlungsversuche an der menschlichen Haut in bezug auf eine Lichtschutzwirkung durch Mechex ergaben:

1. Im UV-B wirkt Mechex lichtschützend, und zwar
   a) mit einem Lichtschutzfaktor von ca. 1,6 - 1,7
   b) ohne Abhängigkeit von wiederholter Anwendung
   c) mit geringfügiger Modifikation des Erythemverlaufes in der Weise, daß die indirekte Pigmentierung verspätet auftritt.
2. Bei Bestrahlung mit UV-A ist bei niedriger und erhöht eingestrahlter Dosis eine geringe Lichtschutzwirkung festzustellen. Eine photochemische Reaktion ist im Gegensatz zu Jadit ^{R} nicht feststellbar.

Mechex zeigt bei Bestrahlung mit dem UV-Spektrum eine gute Lichtschutzwirkung, ohne daß Nebenwirkungen festgestellt werden konnten.

C) CBC - X - Dragees

Prüfung auf Lichtschutzwirkung bei Medikation von CBC - X Dragees ergab:

1. Bei Bestrahlung mit UV-B + UV-A und Bestimmung der Erythemreaktion vor, während und nach Medikation wurde kein nennenswerter Lichtschutz festgestellt.
2. Bestimmung des Lichtschutzfaktors ergab einen mittleren Faktor von 1,14.

Durch Medikation bedingter, therapeutisch anwendbarer Lichtschutz durch CBC - X - Dragees wurde nicht festgestellt.

V. Literaturangabe

1 BACHEM,A.:

Die Lichtdurchdringung der menschlichen Haut Strahlenther. 39 30-56 (1931).

Time factors of erythema and pigmentation, produced by ultraviolet rays of different wavelengths. J.invest.Derm. 25 215-218 (1955)

2 BÜCKER,H. und L.ILLIG:

Messungen über die Wellenlängenabhängigkeit und Empfindlichkeit der UV-Photo-Urticaria. Atti.2. Congr.Internaz.Fotobiol.Torino 1957, S.281.

3 BURCKHARDT,W.:

Zur Frage der photosensibilisierenden Wirkung des Teers. Schweiz.med. Wschr. 1939, 83.

4 COBLENTZ,W.W.:

Vergleichende Untersuchungen über die Erythemwirksamkeit und die radiometrisch sich ergebende UV-Intensität bei verschiedenen Lichtquellen als Grundlage für die Festsetzung einer Meßeinheit. Strahlenther. 50 179-190 (1934).

5 ELLINGER,F.:

Die Lichtempfindlichkeit der menschlichen Haut und ihre Bestimmung für die lichtbiologische Konstitutionsforschung. Strahlenther. 44 1-82 (1932).

6 FOWLKS,W.L.:

The mechanism of the photodynamic effect. J.invest.Derm. 32 233-247 (1959).

7 FRANK,L.,Y.RAPP and L.V.BERGMAN:

An instrument for the objective measurement of erythema. J.invest.Derm. 38 21-29 (1962).

8 FREGERT,S. and H.MÖLLER:

Photocross-sensitization among halogen-hydroxybenzoic acid derivates. J.invest.Derm. 43 271-274 (1964).

9 GAERTNER,O.:

Die Durchlässigkeit der Haut im Gebiet von 0,3 - 2,0 u. Strahlenther. 40 377-382 (1931).

10 McGRAE jr., S.D. and H.O.PERRY:

Relationship of photodynamic action to phototoxivity. Arch.Derm.Syph. (Chic.) 87 252-257 (1963).

11 HEGEMANN,F.:

Über die Umstimmung der Haut im Verlauf von Infektionskrankheiten. Strahlenther. 79 59-71 (1949).

12 HENSCHKE,U. und R.SCHULZE:

Untersuchungen zum Problem der UV-Dosimetrie. II.Mitt.: Methodik von Erythem- und Pigmentversuchen. Strahlenther. 63 236-255 (1938).

13 IPPEN,H.:

Photoallergisches Ekzem durch das Antimykotikum Jadit. Zschr.Haut.-Geschlkrkh. 31 185-187 (1961).

14 JUNG,E.G. und K.SCHWARZ:

Photoallergisches Jadit-Ekzem Dermatologica (Basel) 129 401-404 (1964).

15 JUNG,E.G., DÜMMLER,U. und H.IMMICH:

Photoallergie durch 4-Chlor-2-hydroxy-Benzoesäure-n-Butylamid. 1. Lichtbiologische Untersuchungen. Arch.klin.exp.Dermatol. (im Druck)

16 JUNG,E.G., HORNKE,J. und P.HADJÙ:

Photoallergie durch 4-Chlor-2-hydroxy-Benzoesäure-n-Butylamid. 2. Photochemische Untersuchungen. Arch.klin.exp.Dermatol. (im Druck)

17 KANOF,N.B.:

Protection of the skin against the harmful effects of sunlight. Arch.Derm.Syph. (Chic.) 74 46-49 (1956).

18 KIMMIG,J. und A.WISKEMANN:

Lichtbiologie und Lichttherapie; in: Jadassohn - Handb.d.Haut-u.Geschlkrkh. + Erg.Werk Bd.V/2 S.1021-1141. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1959

19 LANGEN,D.:

Experimentelle Studien über die Erythembildung der Sonnen- und Himmelsstrahlung. Strahlenther. 63 142-170 (1938).

20 LIPPROSS,O.:

Gewebstemperaturen. II.Mitt.: Gewebsthermometrische Untersuchungen über die Wirkung physikalisch-naturheilkundlicher Behandlungsverfahren. Zschr.klin.Med. 141 485-543 (1942).

21 LUBOLDT,W.:

Der Ablauf der Hauttemperatur beim Quarzdampflampenerythem. Arch.phys.Ther. 2 232-251 (1950).

22 LUCAS,N.S.:

The permeability of human epidermis to ultraviolet irradiation. Biochem.J. 25 57-70 (1931).

23 MEYER,A.E.H. und E.O.SEITZ:

Ultraviolette Strahlen. 2.Aufl. Berlin: Gruyter 1949.

24 MIESCHER,G.:

Strahlenschutz und Lichtgewöhnung. Klin.Wschr. 1929/I, 840-841.

Die Wirkung des sichtbaren und infraroten Lichtes auf die Haut. Strahlenther. 61 578-585 (1938).

Die Haut als Organ der Abwehr. Hautarzt 8 88-93 (1957).

Zur Histologie der lichtbedingten Reaktionen. Dermatologica 115 345-357 (1957).

25 ROTTIER,P.B.:

The erythematogenous action of ultraviolet light on human skin. I. Some measurements of the spectral response with contineous and intermittend light. J.clin.Invest. 32 681-689 (1953).

Untersuchungen über die Wirkungen des kurzwelligen Ultraviolettlichtes auf die Haut. Dermatologica 114 318-320 (1957).

26 SAIDMAN,J.:

Die Schwankungen der Hautempfindlichkeit und ihre Bedeutung für die praktische Lichttherapie. Strahlenther. 45 86-96 (1932).

27 SCHNEIDER,W.:

Prophylaxe und Rezidivverhütung von Dermatosen einschließlich Lichtdermatosen mit besonderer Berücksichtigung der dermatologischen Praxis. Medizinische 1958/I, 221-230.

28 SCHÖNICKE,E.A.:

Welche Funktionen des Organismus werden durch die UV-Erythemschwelle erfaßt? Strahlenther. 89 469-480 (1952).

29 TRONNIER,H.:

Bestimmung der Hautfarbe unter besonderer Berücksichtigung der Erythem- und Pigmentmessung. Strahlenther. 12 392-404 (1963).

Über optische Dichteminima der menschlichen Haut. Strahlenther. 93 138-148 (1954).

Über die UV-Reaktionen der menschlichen Haut. I.Mitt.: Messung und Beurteilung des Erythems. Zschr.Haut-Geschlkrkh. 21 13-21 (1956).

30 TRONNIER,H. und W.SCHNEIDER:

Licht-Therapie.
in: Handbuch der physikalischen Therapie, hrg.v. GROBER/STIEVE.
Bd.I. 315-454. Stuttgart: Fischer 1966

31 WUCHERPFENNIG,V.:

Zur Kenntnis der Quecksilberdampflampe. Strahlenther. 39 663-674 (1931).

Eine automatische Sektorentreppe zur genauen Bestimmung der Erythemschwelle des UV. Strahlenther. 48 391-396 (1933).

Lebenslauf

Am 24.7.1940 wurde ich, Wolfgang Janns, als Sohn der Leonore Janns, wohnhaft in Stgt.-Schönberg, Grünlingweg 14, in Wernigerode/Kreis Magdeburg geboren.

Nach Beendigung der Grundschulklassen in Illertissen und Stgt.-Degerloch besuchte ich in Stuttgart das Karls-Gymnasium, das Progymnasium Hohenheim und das Wilhelmsgymnasium, in dem ich im Frühjahr 1962 mein Abitur erlangte.

Anschließend wurde ich bei der Bundeswehr zum Reserveoffizier der Luftwaffe ausgebildet.

Mit dem Sommersemester 1964 begann ich in Tübingen mit dem zahnmedizinischen Studium. Nach dem Sommersemester 1966 bestand ich mein Physikum und am 30. Juni 1969 beendige ich mein Studium mit dem Staatsexamen.